Ueber die Konstitution des Xanthoxylins N, des Hauptinhaltsstoffes der Rinde von Xanthoxylum fraxineum Willd

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER NATURWISSENSCHAFTLICHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Wilhelm Sauter
aus
Wiesbaden

1934

Druck von F. W. Kalbfleisch in Gelnhausen.

Referent : Professor Dr. H. Dieterle.

Tag der mündlichen Prüfung :

Montag, den 6. November 1933.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in tiefster Dankbarkeit
gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Universität Frankfurt a. Main auf Anregung des Herrn Professor Dr. H. Dieterle ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. H. Dieterle, für die freundliche Unterstützung, die er mir in wohlwollendster Weise zuteil werden ließ, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Theoretischer Teil.

Im nördlichen Amerika wird die Rinde von Xanthoxylum fraxineum Willd, einer Rutacee, als Volksheilmittel verwendet. Die Rinde ist in den Vereinigten Staaten von Nordamerika neben der Rinde von Xanthoxylum carolianum offizinell. Ein Dekokt der Rinde wird empfohlen gegen Lues, Rheuma, Neuralgie u. a. m.

Xanthoxylum fraxineum ist ein Holzgewächs, das eine Höhe von 5 bis 7 m erreicht; die Blätter sind durchscheinend punktiert und unpaarig gefiedert. Die Früchte sind rot und enthalten schwarze, glänzende Samen. Verbreitet ist diese Art vorwiegend im Gebiet der vier großen Seen von Nordamerika und liefert die sogenannte nördliche Rinde des Handels. Die Rinde ist 1—3 mm dick, außen weißfleckig, mit kleinen schwarzen Punkten versehen, leicht gefurcht und mit wenigen, aber 5 mm langen, braunen, glänzenden, zweischneidigen Dornen besetzt. Innen ist sie weiß und glatt, am Bruch nicht faserig. Ihr Geschmack ist bitter und beißend scharf.

Staples[1]), der sich als erster mit den Inhaltsstoffen dieser Droge beschäftigte, isolierte 1829 aus einem öligen Extrakt der Rinde einen kristallisierten Körper, den er „Xanthoxylin" nannte. Nähere Angaben über die Eigenschaften dieses Körpers gibt Staples nicht.

Witte[2]) stellte als erster für den von ihm mit „Xanthoxyloin" bezeichneten Körper vom F. P. 131/131,5° die Summenformel $(C_7H_7O_2) \cdot x$ auf. Weiter fand er, daß das Xanthoxyloin von Kristallwasser frei ist. Die Kristalle bilden nach seinen Angaben monokline Prismen. Durch

---

[1]) Americ. Journ. Pharm. 1829, S. 163.
[2]) Witte, Arch. d. Pharm. 212, bis 283 (1878).

Behandeln mit Brom führte er das Xanthoxyloin in die Verbindung $C_{14}H_{13}O_4Br$ über. Die Löslichkeitsverhältnisse für das Xanthoxyloin gibt er wie folgt an: leichte Löslichkeit in Aether, Benzol, Chloroform, Essigester, sowie in 12 Teilen kaltem und 7 Teilen heißem Alkohol. Der Körper ist nach seinen Angaben unlöslich in kaltem Wasser.

Nach den pharmakologischen Untersuchungen Wittes soll das Xanthoxyloin im tierischen Organismus krampfhafte Muskelkontraktionen hervorrufen.

1880 erhielt Colton[3]) aus der Tinktur der Rinde von Xanthoxylum carolianum durch Behandeln mit Petroläther ein grünliches, zähflüssiges Oel, das mit Kristallen durchsetzt war. Colton bezeichnet die von ihm isolierte Substanz ebenfalls mit Xanthoxylin. Ob diese von Colton aufgefundenen Kristalle mit den von Staples und Witte als Xanthoxylin bzw. Xanthoxyloin bezeichneten identisch sind, wird in der späteren Literatur bestritten. Colton gibt einige Farbreaktionen der von ihm aufgefundenen Kristalle an. Er beobachtet, daß mit konzentrierter Salpetersäure eine rote Farbe, die in Gelb übergeht, hervorgerufen wird. Schwefelsäure färbt die Kristalle braun. Ammoniummolybdat mit Schwefelsäure ruft eine rotbraune Farbe hervor, die über Rot, Orange, in Gelb übergeht.

Moffit[4]) und Lloyd[5]) konnten gleichfalls aus der Rinde von Xanthoxylum fraxineum eine kristallisierte Substanz erhalten, ohne sich jedoch mit ihrer Konstitution zu beschäftigen.

Eberhard[6]) unterwarf die Rinden verschiedener Rutaceenarten einer Untersuchung und stellte fest, daß die aus Xanthoxylum carolianum und Xanthoxylum fraxineum erhaltenen Kristalle nicht identisch sind.

---

[3]) Colton, Americ. Journ. Pharm. **52**, 191 (1880).
[3]) Colton, Americ. Journ. Pharm. **52**, 191 (1880)).
[4]) Moffit, Americ. Journ. Pharm. 417 (1886).
[5]) Lloyd, Americ. Journ. Pharm. 219 (1890).
[6]) Eberhard, Americ. Journ. Pharm. 231 (1890).

Eine dritte, mit Xanthoxylin bezeichnete Substanz fand Stenhouse[7]) im Japanpfeffer, Xanthoxylum piperitum. Sie erwies sich als isomer mit Cantharidin.

Gordin[8]) schlägt vor, um eine einheitliche Nomenklatur herbeizuführen, die mit Xanthoxylin bezeichneten Substanzen entsprechend ihrer Herkunft zu benennen. So unterscheidet er Xanthoxylin N (northern part of America), das aus Xanthoxylum fraxineum gewonnen wird, und Xanthoxylin S (southern part of America), das aus der Rinde von Xanthoxylum carolianum erhalten wird. Die aus dem Japanpfeffer isolierte Substanz nennt er Xanthoxylin.

Der Name Xanthoxylin N für den aus Xanthoxylum fraxineum kristallisierten Körper ist demgemäß in der Literatur beibehalten worden.

Bei seinen Untersuchungen fand Gordin, daß sich das Xanthoxylin N schwer in kaltem Alkohol löst, dagegen in alkoholischer Kalilauge allmählich löslich ist. Beim Verdünnen mit Wasser blieb es dann in Lösung. Beim längeren Stehenlassen der alkoholisch-alkalischen Lösung an der Luft schied sich das Xanthoxylin N allmählich kristallin wieder aus.

Eine Fällung des Xanthoxylin N aus der alkoholisch-alkalischen Lösung gelingt ihm auch durch Säuren.

Für die Darstellung des Xanthoxylin N aus der Droge schlägt Gordin auf Grund der oben erwähnten Beobachtung vor, die gepulverte Rinde mit Benzol erschöpfend auszuziehen, das Lösungsmittel durch Destillation zu entfernen und den öligen Rückstand mit alkoholischer Kalilauge zu verseifen. Diese Alkalilösung sättigt er mit Kohlensäure, wobei das Xanthoxylin N ausfällt. Es gelingt ihm auf diese Weise, 3,5% Xanthoxylin N aus der Droge zu gewinnen. Nach dem Umlösen aus Alkohol findet er den F. P. 132,5°, nachdem er bei 110° eine Gelbfärbung beobachtet.

---

[7]) Stenhouse, Americ. Journ. Pharm. **89**, 257 — **104**, 236.
[8]) Gordin, Journ. Americ. Chem. Soc. 28, 2, 1649 (1906).

Die alkalische Lösung von Xanthoxylin N ist nach den Angaben von Gordin gelb gefärbt. Weiterhin gibt Gordin an, daß das Xanthoxylin N optisch inaktiv ist. Er stellt für das Xanthoxylin N die Summenformel $C_{15}H_{14}O_4$ auf.

Durch die Zeiselbestimmung beweist er im Xanthoxylinmolekül eine Methoxylgruppe, so daß er die Formel bereits in $C_{14}H_{11}O_3 \cdot OCH_3$ auflöst. Weiterhin stellt er ein Dibromid $C_{15}H_{14}O_4Br_2 \cdot H_2O$ vom F. P. 171° dar. Durch Behandeln mit Jodwasserstoffsäure führt er das Xanthoxylin N in das Dihydroxanthoxylin $C_{15}H_{16}O_4$ vom F. P. 142/43° über. Versuche, Hydroxyl- oder Ketogruppen nachzuweisen, sind nach Gordin erfolglos.

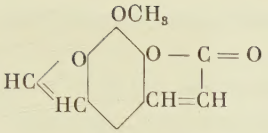
Auf Grund der Löslichkeit der Substanz in alkoholischer Kalilauge und der Tatsache, daß beim Verdünnen der alkalischen Lösung mit Wasser keine Abscheidung erfolgt, vermutete Gordin im Xanthoxylinmolekül einen Laktonring. Da es ihm aber nicht gelang, die Alkaliverbindung des Xanthoxylin zu benzoylieren, glaubte er, eine Laktonanordnung ablehnen zu müssen.

Beim Stehenlassen des Xanthoxylins mit methylalkoholischer Kalilauge wurde innerhalb von drei Tagen pro Mol Xanthoxylin ein Mol Kaliumhydroxyd verbraucht. Da diese langsame Neutralisation einigen der von Hantzsch untersuchten Pseudosäuren eigentümlich ist, hält es Gordin für nicht ausgeschlossen, daß das Xanthoxylin in diese Körperklasse eingereiht werden könnte. Dem widerspricht aber nach seiner Ansicht der positive Ausfall der Phthaleinreaktion, die er erhielt durch Schmelzen von Xanthoxylin N mit Resorzin und Zinkchlorid. Er diskutiert deshalb noch die Möglichkeit, daß im Xanthoxylinmolekül eine Säureanhydridgruppierung vorliegen kann.

H. Thoms und E. Baetke[9]), die das Bergapten $C_{12}H_8O_4$

---

[9]) H. Thoms und E. Baetke: B. **45**, 3705 (1912).



als ein Cumarin-Cumaronderivat erkannten, sprechen, ohne sich jedoch mit der Konstitutionserforschung des Xanthoxylins N zu beschäftigen, allein aus den Beschreibungen von Gordin heraus, die Vermutung aus, daß das Xanthoxylin N gleichfalls ein Bergaptenabkömmling sein könnte.

Zusammenfassend ist aus der zur Verfügung stehenden Literatur über das Xanthoxylin N zu ersehen, daß es einen farblosen, in monoklinen Prismen kristallisierenden Körper vom F. P. 132/132,5° darstellt. Es hat die Zusammensetzung $C_{15}H_{14}O_4$. Durch Behandeln mit Jodwasserstoffsäure geht das Xanthoxylin N in das Dihydroxanthoxylin über, mit Brom bildet es ein Dibromid. Es besitzt kein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Mit Sicherheit wurde die Funktion eines Sauerstoffatomes als zu einer Methoxylgruppe gehörig erkannt. Die Funktion der restlichen drei Sauerstoffatome bleibt, abgesehen von dem Hinweis auf Lakton- oder Anhydridanordnung, ungeklärt. Ueber die Anordnung der Kohlenstoffatome wird nichts ausgesagt.

Die ersten Versuche in der vorliegenden Arbeit liefen darauf hinaus, eine möglichst einfache Reindarstellung des Xanthoxylin N zu erreichen, und die bereits vorliegenden Untersuchungsergebnisse, soweit sie Schlüsse auf die Konstitution zuließen, einer Nachprüfung zu unterziehen. Zur Darstellung, über die Näheres aus dem praktischen Teil der Arbeit zu ersehen ist, erwies sich am geeignetsten die dort beschriebene Methode. Das Verfahren beruht darauf, daß das aus der Rinde mit Benzol gewonnene Extrakt mehrere Tage an der Luft stehen gelassen wird. Die ausgeschiedenen Kristalle von Rohxanthoxylin werden abgesaugt und mehrmals aus Alkohol umgelöst. Das gleichfalls im praktischen Teil der Arbeit näher beschriebene Verfahren zur Darstellung von Xanthoxylin nach Gordin, ist weit um-

ständlicher und bietet auch hinsichtlich der Ausbeute keinerlei Vorteile.

Die Kristalle des auf die eine oder andere Art isolierten Xanthoxylins zeigen die von den oben angeführten Forschern angegebene Form (monokline Prismen) und den von Gordin angegebenen F. P. 132/132,5°. Die von mir ausgeführten Analysen ergeben die gleiche Zusammensetzung, wie sie Gordin angibt, nämlich $C_{15}H_{14}O_4$. Auch konnte durch die Zeiselbestimmung die Anwesenheit einer Methoxylgruppe im Molekül bestätigt werden.

Durch die Darstellung des Dibromxanthoxylins und des Dihydroxanthoxylins, letzteres durch Behandlung mit Jodwasserstoffsäure entstanden, schloß Gordin auf das Vorhandensein einer Doppelbindung im Xanthoxylinmolekül. Ich versuchte, das Vorhandensein von Doppelbindungen im Xanthoxylinmolekül durch katalytische Reduktion zu klären. Bei der Hydrierung mit kolloidalem Palladium als Katalysator nimmt das Xanthoxylin-N-molekül die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff auf und bildet das Dihydroxanthoxylin $C_{15}H_{16}O_4$. Es kristallisiert, aus Alkohol umgelöst, in farblosen Nadeln vom F. P. 145°. Gordin gibt für sein durch Reduktion mit Jodwasserstoff erhaltenes Dihydroxanthoxylin den F. P. 142/143° an.

Die weiteren Versuche bezweckten, die Anwesenheit eines Laktonringes sicherzustellen. Wie oben ausgeführt, hatte Gordin bereits beobachtet, daß das Xanthoxylin N sich in alkoholischer Kalilauge allmählich vollständig löst, und daß die Lösung auch beim Verdünnen mit Wasser erhalten bleibt. Er hatte weiterhin festgestellt, daß sich beim Ansäuern der alkalischen Lösung das Xanthoxylin unverändert wieder abscheidet. Aus diesem Verhalten läßt sich aber eher auf ein Lakton schließen, als daß — wie Gordin vermutet — eine Pseudosäure oder Anhydridgruppierung anzunehmen ist. Der Beweis, daß das Xanthoxylin N tatsächlich ein Lakton ist, wurde dadurch erbracht, daß das

Xanthoxylin N mit Natriumalkoholat und Jodmethyl sich aufspalten läßt. Das erhaltene Reaktionsprodukt lieferte nach der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge eine Säure von der Zusammensetzung $C_{16}H_{18}O_5$ und dem F. P. 182/183°, die als der Methyläther der Xanthoxylinsäure aufzufassen ist. Die Zeiselbestimmung läßt jetzt die Anwesenheit von zwei Methoxylgruppen erkennen. Diese Tatsache ist nur so zu erklären, daß ein im Xanthoxylinmolekül vorhandener Laktonring aufgespalten und die Hydroxylgruppe der dabei entstandenen Oxysäure verätherт wurde.

Gordin weist bereits darauf hin, daß die alkalische Lösung des Xanthoxylin N eine Gelbfärbung annimmt. Die gleiche Farbe ruft Ammoniumhydroxyd hervor. Hans Meyer[10]) gibt an, daß Verbindungen, die einen Laktonring enthalten und eine Doppelbindung in diesem besitzen, sich in Alkali und Ammoniumhydroxyd mit gelber Farbe lösen. Aus dieser Beobachtung ist zu schließen, daß der Laktonring im Xanthoxylinmolekül ungesättigt ist.

Wie ich oben gezeigt habe, gelingt es, durch katalytische Hydierung unter gewöhnlichen Bedingungen, eine Doppelbindung im Xanthoxylinmolekül abzusättigen.

Es ist jedoch bekannt, daß eine Doppelbindung in einem Laktonring durch einfache katalytische Hydrierung nicht abgesättigt werden kann, was ich durch einen Modellversuch am Cumarin, das ich unter den gleichen Bedingungen wie das Xanthoxylin N zu hydrieren versuchte, bestätigen konnte. Demnach erschien es unwahrscheinlich, daß die bereits nachgewiesene Doppelbindung im Xanthoxylinmolekül ihren Sitz im Laktonring habe, sie müßte vielmehr an anderer Stelle sich befinden. Wenn aber das Xanthoxylin N außer dieser Doppelbindung noch eine zweite, im Laktonring befindliche, besitzt, so müßte sich diese in ähnlicher Weise nachweisen lassen, wie das beim Cumarin möglich ist. Cumarin läßt sich nämlich bei der

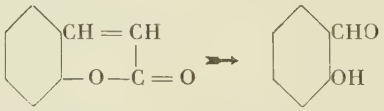
[10]) H. Meyer: Analyse und Konstitution, 8. Jahrg., S. 422 (1931).

katalytischen Hydrierung unter Druck[11]) in das Dihydrocumarin überführen. Xanthoxylin N wurde aus diesem Grunde ebenfalls unter Druck hydriert, wobei die für zwei Doppelbindungen berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen wurde. Das entstandene Tetrahydroxanthoxylin N, $C_{15}H_{18}O_4$, bildet, aus Alkohol umgelöst, farblose Nadeln vom F. P. 134°.

Nach diesem Ergebnis enthält der Laktonring des Xanthoxylinmoleküls eine Doppelbindung, die sich analog verhält wie die des Cumarins.

Die Funktion von drei Sauerstoffatomen ist somit geklärt, nachdem ja bereits das eine als zu einer Methoxylgruppe gehörig erkannt wurde.

Um weitere Stützen für das analoge Verhalten der Laktonringe des Cumarins und des Xanthoxylin N zu erhalten, wurden sowohl Cumarin als auch Dihydroxanthoxylin dem oxydativen Abbau mittels Ozon unterworfen. Die Reaktion nimmt, wie ich festgestellt habe, beim Cumarin folgenden Verlauf :



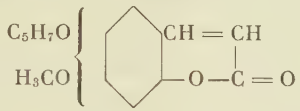
Es entsteht also aus Cumarin Salizylaldehyd. Nach diesem Untersuchungsergebnis war bei der Ozonisierung des Dihydroxanthoxylins ein Ortho-oxy-aldehyd zu erwarten.

Die Reaktion verlief tatsächlich in dieser Richtung. Es war ein Körper $C_{13}H_{16}O_4$ vom F. P. 86/87° entstanden. Durch Acetylierung konnte der Körper $C_{13}H_{16}O_4$ in die Acetylverbindung $C_{15}H_{18}O_5$ vom F. P. 116/117° übergeführt werden, wodurch das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe bestimmt war.

[11]) D. R. P. Tetralin-Gesellschaft, 355650.

Die Aldehydgruppe wurde durch Darstellung des entsprechenden Dinitrophenylhydrazons $C_{19}H_{20}O_7N_4$ vom F. P. 225° nachgewiesen.

Somit dürfte die Laktonanordnung im Xanthoxylinmolekül die gleiche wie im Cumarin sein. Es ist demnach die Formel des Xanthoxylinmoleküls wie folgt aufzulösen:



Ungeklärt war der Sitz der zweiten Doppelbindung im Xanthoxylinmolekül. Um über ihre Stellung etwas aussagen zu können, wurde das Xanthoxylin N ozonisiert. Bei der Einwirkung von Ozon auf eine Lösung von Xanthoxylin in Chloroform wird ein Ozonid erhalten. Die oben angeführten Versuche haben ergeben, daß bei der Einwirkung von Ozon auf die Doppelbindung im Laktonring ein Ortho-oxy-aldehyd entsteht. Da Ortho-oxy-aldehyde meist mit Wasserdämpfen flüchtig sind, wurde die Zerstörung des Ozonids unter gleichzeitiger Wasserdampfdestillation durchgeführt. Hierbei scheidet sich aus dem Wasserdampfdestillat ein farbloser, kristalliner Körper ab, der, aus Alkohol umgelöst, den F. P. 165/166° und die Zusammensetzung $C_9H_8O_5$ hat. Weiterhin wurde im Destillat Essigsäure nachgewiesen. Der mit Wasserdampf nicht flüchtige Anteil bestand aus einem Körper, der nach dem Umlösen aus Toluol den F. P. 220/221° und die Zusammensetzung $C_{11}H_8O_5$ hat.

Um Einblick in die Konstitution der Verbindung $C_9H_8O_5$ vom F. P. 165/166° zu erhalten, wurden zunächst die Funktionen der Sauerstoffatome zu klären versucht. Eine Zeiselbestimmung ergab die Anwesenheit einer Methoxylgruppe. Es mußte also in dieser Verbindung der aromatische Teil des Moleküls vorliegen, so daß man, entsprechend den Ergebnissen der mit Dihydroxanthoxylin durchgeführten Ozonisationsversuche erwarten konnte, ein

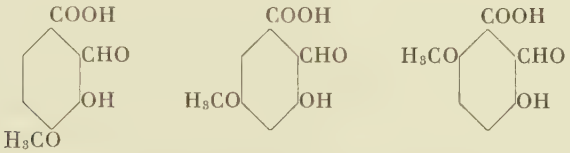
Sauerstoffatom in Form einer Hydroxylgruppe, ein Sauerstoffatom in Form einer Aldehydgruppe vorzufinden. Durch Veresterung der Hydroxylgruppe mit Essigsäureanhydrid, wobei die Verbindung $C_{11}H_{10}O_6$ vom F. P. 148° erhalten wird, wurde das Vorhandensein der Hydroxylgruppe bewiesen. Die restlichen zwei Sauerstoffatome wurden durch die leichte Löslichkeit der Verbindung in kalter Sodalösung unter Kohlensäureentwicklung als zu einer Carboxylgruppe gehörig erkannt. Die Aldehydgruppe wurde dadurch nachgewiesen, daß die Verbindung $C_9H_8O_5$ mit Phenhylhydrazin in Reaktion gebracht wurde. Es wurde ein Körper von der Zusammensetzung $C_{21}H_{20}O_3N_4$ und vom F. P. 250° erhalten. Interessant ist hierbei, daß, wie aus den Analysenergebnissen hervorgeht, das Phenylhydrazin im vorliegenden Falle sowohl mit der Aldehyd- als auch mit der Carboxylgruppe reagiert hat. Die Verbindung $C_9H_8O_5$ wäre demnach als der Monomethyläther einer Noropiansäure (Methoxy-oxy-aldehydo-benzoesäure) aufzufassen, in der Aldehyd- und Phenolgruppe in Ortho-Stellung zueinander stehen, während sich über die Stellungen von Methoxyl- und Carboxylgruppe vorerst noch nichts aussagen läßt.

In der Literatur sind drei Methylnoropiansäuren beschrieben, und zwar die 2-Hydroxy-3-methoxy-5-aldehydo-benzoesäure[12]), die 5-Hydroxy-4-methoxy-2-aldehydo-benzoesäure[13]) und die 6-Oxy-5-methoxy-2-aldehydo-benzoesäure.[14]) Die genannten Methylnoropiansäuren konnten nicht zum Vergleich herangezogen werden, da bei den erwähnten Säuren Aldehyd- und Hydroxylgruppe nicht in Ortho-Stellung zueinander stehen, während das bei der beim Abbau gefundenen Methylnoropiansäure der Fall ist. Ich habe deshalb versucht, die vorliegende Methylnoropiansäure durch vorsichtige Oxydation in die entsprechende Methoxy-oxy-phthalsäure überzuführen, von denen eine Anzahl von

---

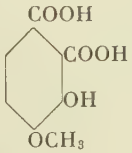
[12]) Chem. Soc. 123, 3175 (1923).
[13]) Chem. Soc. 123, 3175 (1923).
[14]) B. 29, 2033 (1897).

Stellungsisomeren als Norhemipinsäuren bekannt sind. Leider war die Ausbeute, die bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat erhalten wurde, äußerst schlecht. Die erhaltene Säure, die unscharf bei 210° schmilzt, zeigt nach dem Schmelzen mit Resorzin und Zinkchlorid die Phthaleinreaktion, so daß man vielleicht, gestützt auf diese Reaktion, annehmen kann, daß Carboxylgruppe und Aldehydgruppe orthoständig sind. Es könnte also für die vorliegende Methylnoropiansäure eine der folgenden Formeln in Betracht kommen :



Versuche, durch Kalischmelze das Xanthoxylin N zu einer Methylnorhemipinsäure abzubauen, haben den gleichen Erfolg wie der der oben beschriebenen Oxydation. Es war neben Essigsäure und Oxalsäure die gleiche Verbindung, jedoch in noch geringeren Mengen wie bei der Oxydation der Methylnoropiansäure vom F. P. 165/166° mit Kaliumpermanganat entstanden, nämlich die Säure vom F. P. 210°.

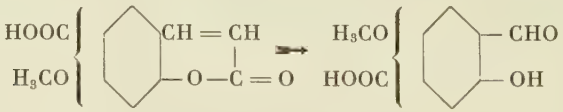
Dem Schmelzpunkt nach könnte es sich im vorliegenden Falle um den Methyläther der Norhemipinsäure vom F. P. 220° handeln.



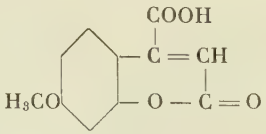
Eine Identifizierung der durch Abbau aus dem Xanthoxylin N erhaltenen Säuren und der synthetischen war an Hand dieses Oxydationsversuches nicht möglich, da, wie oben erwähnt, die Ausbeute äußerst gering war und trotz mehrfachen Umlösens kein scharfer Schmelzpunkt gefunden

werden konnte. Die endgültige Festlegung der Carboxyl- sowie der Methoxylgruppe in der Methoxy-oxy-aldehydo-benzoesäure vom F. P. 165/166° soll durch die Synthese erbracht werden. Es sind Versuche im Gange, nach Reimer-Tiemann[15]) derartige Verbindungen herzustellen. Die Synthese soll durch Einwirkung von Chloroform und Alkali auf die betreffenden Oxymethoxy-benzoesäuren, wie 3-Oxy-5-methoxy-benzoesäure, 3-Oxy-6-methoxy-benzoesäure und 3-Oxy-4-methoxy-benzoesäure durchgeführt werden.

Bei der Ozonisation des Xanthoxylin N wurde, wie schon oben erwähnt, die Verbindung $C_{11}H_8O_5$ vom F. P. 220/221° erhalten. Diese Verbindung ist in kalter Sodalösung unter Kohlensäureentwicklung löslich, was auf das Vorhandensein einer Carboxylgrupe im Molekül deutet. Sie enthält eine Methoxylgruppe; Aldehyd- und Hydroxylgruppen konnten nicht nachgewiesen werden. In Alkali löst sie sich mit gelber Farbe. Diese Farbreaktion ließ den im Xanthoxylinmolekül vorhandenen Laktonring vermuten. Sie müßte demnach die der Methylnoropiansäure vom F. P. 165/166° entsprechende Methoxy-cumarin-carbonsäure sein und könnte nur als Zwischenstufe bei der Oxydation des Xanthoxhlin N zur Methylnoropiansäure aufgefaßt werden. Durch Weiterozonisierung gelingt es auch tatsächlich, sie in die oben beschriebene Methylnoropiansäure überzuführen.



Dem Schmelzpunkt nach hätte in der Säure $C_{11}H_8O_5$ die Umbelliferonmethyläther-β-carbonsäure vorliegen können.



[15]) B. 9, II. Bd., 1284 (1873).

Diese Verbindung ist der Synthese zugänglich durch Einwirkung von Oxalessigester auf Resorzin und darauf folgende Methylierung. Der Mischschmelzpunkt beider Säuren zeigte jedoch eine Depression von 20°.

Zum Vergleich sollten Methoxy-cumarin-carbonsäure durch Einwirkung von Aepfelsäure auf Phenolcarbonsäuren nach P e c h m a n n [16]) dargestellt werden. Es stellte sich jedoch heraus, daß Phenolcarbonsäuren nicht in dieser Richtung reagieren, so daß eine Identifizierung durch Vergleich mit einer synthetisierten Methoxy-cumarin-carbonsäure unterbleiben mußte.

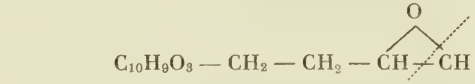
Versuche, Methoxy-cumarin-carbonsäuren darzustellen, sind im Gange. An Stelle von Phenol-carbonsäuren sollen halogenierte Phenole mit Aepfelsäure zur Reaktion gebracht werden. Nach Austausch des Halogens durch eine Carboxylgruppe könnten die entsprechenden Methoxycumarin-carbonsäuren erhalten werden.

Durch die im vorstehenden beschriebenen Versuche sind zwölf Kohlenstoffatome im Xanthoxylin-N-molekül festgelegt, und zwar entfallen neun Kohlenstoffatome auf das Cumarinskelett und eins auf die Methoxylgruppe; zwei weitere Kohlenstoffatome sind Träger der oben nachgewiesenen, leicht hydrierbaren Doppelbindung. Diese Aethylenbrücke muß unmittelbar an einem Kohlenstoffatom des Cumarinskeletts haften, da sonst die Bildung der Methoxycumarin-carbonsäure sich nicht erklären ließe. Die drei restlichen Kohlenstoffatome können nur an der Aethylenbrücke haften, da sonst ebenfalls die Entstehung der Methoxycumarincarbonsäure unverständlich wäre. Somit wären noch die Funktionen von drei Kohlenstoffatomen und die eines Sauerstoffatoms im Molekül zu klären. Das noch fehlende Sauerstoffatom verhält sich völlig indifferent. Es gehört, wie bereits zu Beginn der Arbeit erwähnt und auch von G o r d i n festgestellt war, weder einer Hydroxyl-,

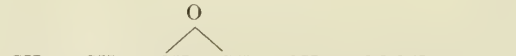
[16]) Pechmann: B. 34, 378 (1901).

noch einer Aldehyd-, noch einer Ketogruppe an. Es kann demnach nur in ätherartiger Bindung vorliegen.

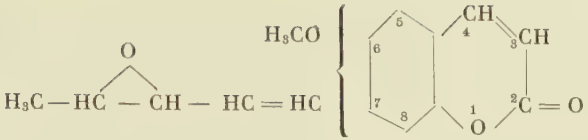
Einen Aufschluß über die Haftstellen des Aethersauerstoffs sowie über die Gruppierung der restlichen drei Kohlenstoffatome hat die Ozonisation des Tetrahydroxanthoxylins ergeben. Hierbei wird neben Essigsäure ein Aldehyd gebildet, der in Form seines Dinitrophenylhydrazons von der Formel $C_{19}H_{18}O_7N_4$ und dem F. P. 232/233° isoliert werden konnte. Aus der Formel des Dinitrophenylhydrazons leitet sich die Zusammensetzung des Aldehyds zu $C_{13}H_{14}O_4$ ab. Aus diesem Ergebnis dürfte der Schluß gerechtfertigt erscheinen, daß der Aethersauerstoff als Aethylenoxydbindung vorliegt und für die Seitenkette im Tetrahydroxanthoxylin folgende Konfiguration anzunehmen ist :



Aus diesem Formelbild erklärt sich zwanglos die Bildung des Aldehyds $C_{13}H_{14}O_4$ und der Essigsäure. Da es nicht gelang, die Aethylenoxydbindung des Tetrahydroxanthoxylins zu lösen und in das entsprechende Glykol überzuführen, habe ich eine Aufspaltung der Aethylenoxydbindung unter den obigen Bedingungen im Modellversuch durchgeführt. Ich stellte mir zu diesem Zweck Hydrosorbinsäure dar, führte sie in die entsprechende Aethersäure über und unterwarf sie dann der Ozonisation. Dabei gelang es, Propionaldehyd (Kp. = 50°) nachzuweisen. Die Reaktion zeigt demnach folgenden Verlauf :



Wie aus diesem Versuch hervorgeht, ist der Reaktionsverlauf beim Modellversuch der gleiche wie beim Tetrahydroxanthoxylin. Dem Xanthoxylin N, das als Methoxycumarinpentenyl-3-4-oxyd aufzufassen ist, käme demnach folgende Formel zu, mit der sich sämtliche bei der vorliegenden Arbeit erzielten Ergebnisse in Einklang bringen lassen:



Während sich über die Stellung der Methoxylgruppe nichts aussagen läßt, dürfte es wahrscheinlich sein, daß die Seitenkette am Kohlenstoffatom 5 haftet, da bei der oben erwähnten Oxydation der Methylnoropiansäure eine Verbindung von den Eigenschaften einer Orthophthalsäure entstanden war. Jedoch erscheint es mir verfrüht, bevor diese Annahme nicht durch weitere zur Zeit laufende Versuche gestützt ist, diese Stellung als sicher anzunehmen.

Experimenteller Teil.

Darstellung von Xanthoxylin N.

Für die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurden 25 kg der grobgepulverten Rinde von Xanthoxylum fraxineum Willd verwandt. Im Soxhletapparat wurde die Droge mit Benzol erschöpfend ausgezogen. Nach zwei bis drei Tagen war die Extraktion beendet. Nach dem Abdestillieren des Benzols hinterblieb ein dickflüssiges, braunes Oel. Aus je 1 kg der Rinde wurden 300 bis 400 g Oel erhalten. Aus dem Oel schieden sich nach mehrtägigem Stehenlassen an der Luft farblose Kristallnadeln ab. Um eine Trennung beider Komponenten, des Oeles und der Kristalle, durchzuführen, wurde das Oel mit einer Mischung von Alkohol und Petroläther digeriert und sodann die Kristalle abgesaugt. Die auf dem Filter hinterbliebenen Kristalle waren mit fettem Oel und einer wachsartigen Masse verunreinigt. Diese wachsartige Masse erschwerte ungemein die Reindarstellung, da sie wie Xanthoxylin N in Benzol,

Aether, Alkohol usw. löslich war. Nach Behandeln mit Tierkohle und mehrmaligem Umlösen gelang es, das Xanthoxylin N vom F. P. 132/132,5° zu erhalten. Die Ausbeute bei einem kg Droge betrug ca. 15—20 g. Es wurden nach den oben angegebenen Verfahren 300 g Xanthoxylin N gewonnen.

Ein geringer Teil Xanthoxylin N wurde nach dem von Gordin angegebenen Verfahren wie folgt dargestellt: Die Droge wurde wie oben mit Benzol extrahiert. Der nach dem Abdestillieren des Benzols verbleibende ölige Rückstand wurde mit dem gleichen Volumen 5%iger alkoholischer Kalilauge versetzt und drei bis vier Stunden stehen gelassen. Dann wurde zweimal soviel Wasser zugesetzt, als Alkohol angewandt worden war, gut durchgeschüttelt und im Scheidetrichter stehen gelassen. Die dunkel gefärbte alkalische Flüssigkeit wurde von der darüber stehenden Schicht gelben Oeles getrennt und darauf mit Kohlensäure gesättigt. Die Flüssigkeit trübte sich unter Ausscheidung von Xanthoxylin N. Die Reinigung wurde, wie oben bereits angegeben, vorgenommen.

Das Xanthoxylin N kristallisierte in farblosen, monoklinen Prismen. Es ist optisch inaktiv und leicht löslich in Benzol, alkoholischer Kalilauge, Aether, Eisessig, Chloroform und heißem Alkohol, dagegen schwer löslich in kaltem Alkohol. In Wasser ist es unlöslich.

Analysen-Ergebnisse:

4,570 mg Substanz	11,690 mg CO_2	2,200 mg H_2O
4,510 mg Substanz	11,570 „ CO_2	2,210 „ H_2O
berechnet auf $C_{15}H_{14}O_4$	C = 69,77%	H = 5,42%
gefunden	C = 69,76%	H = 5,39%
	C = 69,96%	H = 5,48%

Molekulargewicht berechnet auf $C_{15}H_{14}O_4$ = 258
gefunden (nach Rast) = 274,
= 273.

0,39 mg Subst. in 4,589 mg Kampfer △ = 12,4°
0,27 mg Subst. in 3,230 mg Kampfer △ = 12,2°

Methoxylgruppenbestimmung nach Zeisel:
4,367 mg Subst. = 4,104 mg AgJ
berechnet auf $C_{15}H_{14}O_4$ für eine Methoxylgruppe = 12,03%
gefunden 12,41%

Dihydroxanthoxylin N, $C_{15}H_{16}O_4$.

0,15 g kolloidales Palladium werden mit wenig Wasser versetzt, die kolloidale Lösung mit Alkohol verdünnt und in der Schüttelente mit Wasserstoff gesättigt. Danach wurden 1,290 g Xanthoxylin N (= $^1/_{200}$ Mol) in Alkohol gelöst und zu der kolloidalen Lösung des Katalysators gegeben. Nach kurzem Schütteln blieb die Wasserstoffaufnahme bei 115 ccm stehen. Die Wasserstoffmenge, die einer Doppelbindung entspricht, beträgt 112 ccm.

Aus der Lösung wurde das kolloidale Palladium durch Aether ausgeflockt, abfiltriert und das Lösungsmittel abdestilliert. Der erhaltene Rückstand wurde aus absolutem Alkohol umgelöst. Es waren nadelförmige Kristalle vom F. P. 145° entstanden.

Das Dihydroxanthoxylin ist leicht löslich in Aether, Chloroform, Eisessig, schwer löslich in Alkohol.

Analysen-Ergebnisse:

4,550 mg Substanz	11,585 mg CO_2	2,539 mg H_2O
4,310 mg Substanz	10,945 „ CO_2	2,421 „ H_2O
berechnet auf $C_{15}H_{16}O_4$	C = 69,23%	H = 6,15%
gefunden	C = 69,44%	H = 6,24%
	C = 69,26%	H = 6,28%

Tetrahydroxanthoxylin N, $C_{15}H_{18}O_4$.

8,2 g Xanthoxylin N wurden in 150 g Eisessig gelöst und einer Druckhydrierung im Rührautoklaven mit Palladiumoxyd als Katalysator unterworfen.*)
Wasserstoffaufnahme berechnet (für 23°) 1560 ccm
gefunden (23°) 1720 ccm H_2

*) Diese Druckhydrierung wurde von der Fa. E. Mark, Darmstadt, ausgeführt, für deren Liebenswürdigkeit ich auch hier meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Dauer : 1 Stunde 30 Minuten.
Katalysator : 0,5 g PdO
Temperatur : 60/61°
Druck : 6 Atm.

Nach Entfernung des Katalysators und Abdestillieren des Eisessigs wurde der Rückstand aus absolutem Alkohol umgelöst. Hierbei resultierten farblose Nadeln vom F. P. 134°. Der Mischschmelzpunkt mit Xanthoxylin N zeigte Depression.

Analysen-Ergebnisse:

5,003 mg Substanz	12,655 mg CO_2	2,950 mg H_2O
5,062 mg Substanz	12,795 „ CO_2	3,040 „ H_2O
berechnet auf $C_{15}H_{18}O_4$	C = 68,70%	H = 6,87%
gefunden	C = 68,98%	H = 6,60%
	C = 68,93%	H = 6,72%

Methyläther der Xanthoxylinsäure $C_{16}H_{18}O_5$.

0,46 g Natrium ($^1/_{50}$ Mol) in 5,5 g absolutem Alkohol wurden mit $^1/_{100}$ Mol Xanthoxylin N = 2,58 g und $^1/_{50}$ Mol Jodmethyl = 2,84 g versetzt. Unter Wärmeentwicklung trat Reaktion ein. Nach zwölfstündigem Stehen wurde zwei Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erhitzt, sodann der größte Teil des Alkohols abdestilliert, mit Wasser verdünnt und mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Abdestillieren des Aethers wurde der Rückstand durch alkoholische Natronlauge verseift. Nach dem Ansäuern der Flüssigkeit mit verdünnter Salzsäure scheidet sich der Methyläther $C_{16}H_{18}O_5$ ab. Nach dem Umlösen aus Alkohol zeigt er den F. P. 182/183°.

Analysen-Ergebnisse:

3,320 mg Substanz = 5,810 mg AgJ
3,325 „ Substanz = 5,812 „ AgJ
berechnet auf $C_{16}H_{18}O_5$ für zwei Methoxylgruppen : = 21,38%
gefunden = 23,12%
= 23,10%

Ozonisierung von Cumarin.

3 g Cumarin wurden in Chloroform gelöst und in die Lösung Ozon eingeleitet. (Strömungsgeschwindigkeit 3,5 lt pro Stunde; Konzentration an Ozon 9%). Nach einstündigem Einleiten wurde die Lösung mit Petroläther versetzt. Hierbei schied sich das Ozonid als Gallerte ab. Nach dem Absaugen wurde das Ozonid auf Ton getrocknet und die Zerstörung unter gleichzeitiger Wasserdampfdestillation vorgenommen. Hierbei destillierte ein Oel über, das im Scheidetrichter vom Wasser getrennt und getrocknet wurde. Beim Versetzen der methylalkoholischen Lösung mit einer methylalkoholischen Lösung von Dinitrophenylhydrazinchlorhydrat fiel das Dinitrophenylhydrazon aus. Der Schmlezpunkt betrug 253°. In gleicher Weise wurde das Dinitrophenylhydrazon von Salicylaldehyd dargestellt. Der Mischschmelzpunkt beider Dinitrophenylhydrazone zeigte keine Depression.

Ozonisierung von Dihydroxanthoxylin. Methoxysalicylaldehydopentanyloxyd $C_{13}H_{16}O_4$.

5 g Dihydroxanthoxylin wurden in Chloroform gelöst und in die Lösung Ozon eingeleitet. (Strömungsgeschwindigkeit 3,5 lt pro Stunde; Konzentration an Ozon 9%.) Nach kurzer Zeit schied sich das Ozonid gallertartig ab. Es wurde abgesaugt, rasch auf Ton getrocknet und einer Wasserdampfdestillation unterworfen. In der Vorlage schieden sich farblose Kristallnadeln ab, die nach dem Absaugen und Umlösen aus Alkohol bei 86/87° schmolzen.

Analysen-Ergebnisse:

4,538 mg Substanz	10,995 mg CO_2	2,790 mg H_2O
5,018 mg Substanz	12,155 „ CO_2	3,070 „ H_2O
berechnet auf $C_{13}H_{16}O_4$	C = 66,10%	H = 6,78%
gefunden	C = 66,07%	H = 6,88%
	C = 66,06%	H = 6,85%

Methoxylacetylsalicylaldehydopentanyloxyd $C_{15}H_{18}O_5$.

1 g Methoxysalicylaldehydopentanyloxyd ($C_{13}H_{16}O_4$) wurden zwei Stunden lang mit 5 g Essigsäureanhydrid und 2,5 g entwässertem Natriumacetat zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde zur Zerstörung überschüssigen Essigsäureanhydrids in viel Wasser gegossen, zwei bis drei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt und das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten ausgeäthert. Der nach dem Abdestillieren des Aethers zurückbleibende Körper stellte eine schmierige, braune, zähe Masse dar, die nach dem Behandeln mit Petroläther fest wurde. Nach dem Umlösen aus absolutem Alkohol wurden farblose Nadeln vom F. P. 116/117° erhalten.

Analysen-Ergebnisse:

4,780 mg Substanz	11,365 mg CO_2	2,720 mg H_2O
4,878 mg Substanz	11,595 „ CO_2	2,750 „ H_2O
berechnet auf $C_{15}H_{18}O_5$	C = 64,75%	H = 6,47%
gefunden	C = 64,84%	H = 6,37%
	C = 64,83%	H = 6,31%

Dinitrophenylhydrazon des Methoxysalicylaldehydopentanyloxyds $C_{19}H_{20}O_7N_4$.

0,1 g Methoxysalicylaldehydopentanyloxyd wurden in Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von Dinitrophenylhydrazinchlorhydrat in Methylalkohol zum Sieden erhitzt. Während des Erkaltens kristallisierte ein roter Körper aus, der, aus Eisessig umgelöst, die Zusammensetzung $C_{19}H_{20}O_7N_4$ und den F. P. 225° hat. Nach dem Umlösen aus Essigester bildete er rote Nadeln vom gleichen F. P.

Analysen-Ergebnis:

3,568 mg Substanz	0,432 ccm N, t = 22°	p = 747 mm
berechnet auf $C_{19}H_{20}O_7N_4$	N = 13,46%	
gefunden	N = 13,77%	

Ozonisation von Xanthoxylin. Methylnoropiansäure $C_9H_8O_5$.

5 g Xanthoxylin N wurden in Chloroform gelöst und in die Lösung Ozon eingeleitet. (Strömungsgeschwindigkeit 3,5 lt in der Stunde; Konzentration an Ozon 9%.) Das Ozonid schied sich gallertartig aus. Es hatte eine ähnliche Beschaffenheit wie das Ozonid des Dihydroxanthoxylins. Nach dem Absaugen und Trocknen auf Ton wurde das Ozonid unter gleichzeitiger Wasserdampfdestillation zerlegt. Im Destillat schieden sich farblose Nadeln ab, die nach dem Umlösen aus Alkohol den F. P. 165/166° zeigten. Der Körper war unter Kohlensäureentwicklung in kalter Sodalösung löslich. Ammoniakalische Silbernitratlösung wurde reduziert. Mit Eisenchlorid entstand eine Violettfärbung.

Analysen-Ergebnisse:

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

0,350 mg Subst. in 4,670 mg Kampfer $\triangle = 13{,}8°$
0,451 mg Subst. in 5,770 mg Kampfer $\triangle = 14{,}5°$
berechnet auf $C_9H_8O_5$ = 196
gefunden = 217
= 216.

4,430 mg Substanz 8,925 mg CO_2 1,695 mg H_2O
4,555 mg Substanz 9,170 „ CO_2 1,720 „ H_2O
berechnet auf $C_9H_8O_5$ C = 55,10% H = 4,08%
gefunden C = 54,95% H = 4,28%
C = 54,90% H = 4,23%

Methoxylgruppenbestimmung nach Zeisel:

3,050 mg Subst. = 3,660 mg AgJ
berechnet auf $C_9H_8O_5$ für eine Methoxylgruppe = 15,82%
gefunden = 15,85%

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Methylnoropiansäure.

0,25 g Methylnoropionsäure wurden in alkoholischer Lösung mit 4—5 Tropfen frisch destilliertem Phenylhydrazin versetzt. Es trat in der Kälte Reaktion unter Erwär-

mung ein. Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Erkalten abgesaugt, mit Wasser gewaschen und wiederholt aus Eisessig umgelöst. Es resultierten gelbe Nadeln vom F. P. 250° (unter Zersetzung).

Analysen-Ergebnisse:

3,333 mg Substanz	0,431 ccm N, t = 21°, p = 747 mm	
berechnet auf $C_{21}H_{20}O_3N_4$	N = 14,89%	
gefunden	N = 14,76%	
4,155 mg Substanz	10,235 mg CO_2	1,980 mg H_2O
berechnet auf $C_{21}H_{20}O_3N_4$	C = 67,02%	H = 5,32%
gefunden	C = 67,18%	H = 5,33%

Acetylmethylnoropiansäure $C_{11}H_{10}O_6$.

0,5 g Methylnoropiansäure wurden mit 5 g Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 2,5 g entwässertem Natriumacetat am Rückflußkühler eine Stunde erhitzt. Zur Zerstörung überschüssigen Essigsäureanhydrids wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser versetzt und zwei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Sodann wurde das braun gefärbte Produkt in Aether aufgenommen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung und Abdestillieren des Aethers hinterblieb eine braune, harzige Masse, die nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol farblose Nadeln vom F. P. 148° bildete.

Analysen-Ergebnisse:

4,987 mg Substanz	10,156 mg CO_2	1,910 mg H_2O
4,840 mg Substanz	9,826 „ CO_2	1,840 „ H_2O
berechnet auf $C_{11}H_{10}O_6$	C = 55,46%	H = 4,20%
gefunden	C = 55,54%	H = 4,29%
	C = 55,37%	H = 4,25%

Oxydation der Methyloropiansäure mit Kaliumpermangana in alkalischer Lösung.

1,96 g Methylnoropiansäure ($^1/_{100}$ Mol) wurden in wässeriger Kalilauge gelöst und in der Kälte mit einer wäs-

serigen Lösung von 0.53 g Kaliumpermanganat ($^1/_{300}$ Mol) tropfenweise versetzt. Das überschüssige Kaliumpermanganat wurde mit Wasserstoffsuperoxyd reduziert und der entstandene Braunstein durch Zufügen von schwefliger Säure in Lösung gebracht. Die saure Flüssigkeit wurde ausgeäthert. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Aethers hinterblieb in äußerst geringer Menge ein farbloser Körper vom F. P. 210° (unscharf). Die Säure wurde mit etwa der gleichen Menge Resorzin auf ca. 200° mit etwas Zinkchlorid erhitzt. Beim Lösen der Schmelze in schwach alkalischem Wasser entstand eine grün fluoreszierende Lösung.

Alkalischmelze des Xanthoxylin N.

In eine Schmelze von 15 g Aetznatron und 15 g Aetzkali wurden bei 150° 1,5 g Xanthoxylin N in kleinen Portionen eingetragen, langsam auf 230° erhitzt und bis zur Klärung der Schmelze auf dieser Temperatur gehalten. Nach dem Erkalten wurde der Schmelzkuchen in Wasser gelöst, mit verdünnter Salzsäure angesäuert und die Lösung mit Aether extrahiert. Der Aetherrückstand wurde im Vakuum destilliert, wobei es gelang, neben Essigsäure und Oxalsäure eine geringe Menge der bereits oben erwähnten, bei 210° schmelzenden Verbindung nachzuweisen.

Methoxycumarincarbonsäure. $C_{11}H_8O_5$.

Der bei der Ozonisation des Xanthoxylins (S. 13 u. S. 25) erhaltene, mit Wasserdämpfen nicht flüchtige Anteil stellte eine braune, schmierige Masse dar. Durch mehrfaches Digerieren mit heißem Alkohol ließ sich hieraus ein kristalliner Körper gewinnen. Nach mehrmaligem Umlösen aus Toluol erhielt ich schwach gelbgefärbte Nadeln vom F. P. 220/221°. Die Verbindung löste sich leicht in kalter Sodalösung unter Kohlensäureentwicklung und in Alkali unter Gelbfärbung.

Analysen-Ergebnisse:

4,545 mg Substanz	9,985 mg CO_2	1,565 mg H_2O
4,455 mg Substanz	9,795 „ CO_2	1,525 „ H_2O
berechnet auf $C_{11}H_8O_5$	C = 60,00%	H = 3,64%
gefunden	C = 59,92%	H = 3,84%
	C = 59,96%	H = 3,83%

Methoxylgruppenbestimmung nach Zeisel:
3,366 mg Subst. = 3,55 mg AgJ
berechnet auf $C_{11}H_8O_5$ für eine Methoxylgruppe = 14,09%
gefunden = 13,94%

Ueberführung der Methoxycumarincarbonsäure (F. P. 220/21°) in die Methylnoropiansäure (F. P. 165/66°) durch Einwirkung von Ozon.

1 g Methoxycumarincarbonsäure wurde in Chloroform gelöst und in diese Lösung unter den schon oben angegebenen Bedingungen Ozon eingeleitet. Die Aufarbeitung erfolgte gleichfalls nach dem oben angegebenen Verfahren. Es gelang durch Umlösen aus Alkohol, Nadeln vom F. P. 165/166° zu erhalten. Der Mischschmelzpunkt mit dem Schmelzpunkt der aus der Ozonisierung des Xanthoxylins N erhaltenen Methylnoropiansäure zeigte keine Depression.

Synthese der Umbelliferonmethyläther-β-carbonsäure[17]).

In ein Gemisch von 200 g entwässerter Oxalsäure und 300 ccm absolutem Alkohol wurde trockner Chlorwasserstoff unter Eiskühlung eingeleitet. Nach zwölfstündigem Stehenlassen wurde das Reaktionsprodukt auf Eis gegossen und mit Soda von überschüssiger Salzsäure befreit. Der ausgeschiedene Oxalsäureäthylester wurde gewaschen, getrocknet und destilliert. Kp. = 186°. Ausbeute 170 g. Sodann wurden 150 g Natriummethylalkoholat mit 1500 g absolutem Aether unter dauerndem Schütteln mit einem Mol Oxalester versetzt. Nach dem Hinzufügen von

[17]) Ann. 277, 375; 246, 315.

Essigester und längerem Stehen erstarrte das Reaktionsprodukt zu einem Kristallbrei. Durch Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure wurde der Ester in Freiheit gesetzt. Durch Destillation wurde er rein erhalten. $Kp_{24} = 131/132^0$. Hierauf wurden 30 ccm Oxalessigester, 20 ccm absoluter Alkohol und 25 g Resorzin unter Kühlung mit einer Lösung von 3,6 g Natrium in 50 ccm absolutem Alkohol versetzt. Nach 40 Minuten langem Erwärmen auf dem Wasserbade schied sich die Natriumverbindung des Umbelliferoncarbonsäureesters als roter Brei ab. Nach dem Abkühlen wurde sodann mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und das abgeschiedene Reaktionsprodukt aus verdünntem Alkohol umgelöst. Ausbeute 20—25 g. Der Körper stellte gelbe, grünlich schillernde Prismen dar. Nach dem Umlösen aus viel heißem Wasser wurden gelbe, grünstichige Nadeln erhalten. Die alkoholische Lösung zeichnete sich durch gelbgrüne Fluoreszenz aus. Die Verbindung besitzt den F. P. 153/154°. Die Umbelliferoncarbonsäure wurde mit Jodmethyl und Natriummethylalkoholat mehrere Stunden stehen gelassen und dann noch zwei Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Dann wurde der größte Teil des Lösungsmittels abdestilliert und der Rückstand mit alkoholischer Kalilauge eine Stunde lang erhitzt. Nach dem Einengen der Flüssigkeit auf ein kleines Volumen wurde mit Wasser verdünnt, angesäuert und das ausgefallene Produkt abgesaugt. Nach dem Umlösen aus Alkohol wurden feine, gelbliche Nadeln vom F. P. 219/220° erhalten.

Methoxycumarinpropylaldehyd.

1 g Tetrahydroxanthoxylin wurde unter den bereits oben angegebenen Bedingungen eine Stunde lang ozonisiert. Durch Fällen der Chloroformlösung mit Petroläther wurde ein festes Ozonid erhalten. Durch Destillation im Wasserdampfstrom wurde es zerlegt. Im Destillat ließ sich Essigsäure nachweisen. Außerdem hatte sich eine geringe Menge farbloser Nadeln abgeschieden. Diese wurden ab-

gesaugt, in Methylalkohol gelöst und mit einer heißen, methylalkoholischen Lösung von Dinitrophenylhydrazinchlorhydrat versetzt. Das Dinitrophenylhydrazin kristallisierte beim Erkalten in roten Nadeln aus. Aus Essigester umgelöst, zeigten die Nadeln den F. P. 232/233°.

Analysen-Ergebnisse:

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

0,326 mg Subst. in 7,860 mg Kampfer $\triangle = 4{,}6^0$
0,244 mg Subst. in 3,690 mg Kampfer $\triangle = 7{,}5^0$
berechnet auf $C_{19}H_{18}O_4N_7$ = 414,0
gefunden = 362,0
= 354,0

3,060 mg Substanz 0,363 ccm N, t = 22° p = 747 mm
berechnet auf $C_{19}H_{18}N_4O_7$ N = 13,53%
gefunden N = 13,49%

4,290 mg Substanz 8,635 mg CO_2 1,682 mg H_2O
berechnet auf $C_{19}H_{18}N_4O_7$ C = 55,07% H = 4,35%
gefunden C = 54,90% H = 4,39%

Sorbinsäure[18]).

50 g Crotonaldehyd, 75 g Malonsäure und Pyridin wurden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad drei Stunden lang erhitzt. Unter Kohlensäureentwicklung trat alsbald Reaktion ein. Nach ihrer Beendigung wurde die Mischung mit Eis gekühlt und mit verdünnter Schwefelsäure übersättigt. Nach mehreren Stunden wurde die in langen Nadeln ausgeschiedene Sorbinsäure abgesaugt. Aus heißem Wasser umgelöst, wurden Nadeln vom F. P. 136/137° erhalten.

Hydrosorbinsäure.

5,6 g Sorbinsäure wurden in Alkohol gelöst und mit kolloidalem Palladium als Katalysator hydriert. Die Reaktion wurde, nachdem 1120 ccm Wasserstoff aufgenommen

[18]) Döbner: B. 1900, 2141.

worden waren, unterbrochen. Das kolloidale Palladium wurde durch Zugabe von Aether ausgeflockt und abfiltriert. Nach der Entfernung des Aethers und des überschüssigen Alkohols wurden Nadeln vom F. P. 177/178° erhalten.

Propionaldehyd aus Hydrosorbinsäure-β-γ-oxyd.

3 g Hydrosorbinsäure wurden in Chloroform gelöst, mit etwas mehr als der berechneten Menge einer Lösung von Benzoepersäure in Chloroform versetzt und die Lösung 24 Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurde in diese Lösung eine Stunde lang Ozon (Strömungsgeschwindigkeit 3,5 lt in der Stunde; Konzentration an Ozon 9%) eingeleitet. Durch fraktionierte Destillation der Chloroformlösung wurde Propionaldehyd vom Kp. 50° erhalten.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Sauter, wurde am 24. Mai 1906 als Sohn des Drogeriebesitzers Robert Sauter und seiner Ehefrau Luise, geb. Faust, in Wiesbaden geboren. Ab meinem 6. Lebensjahr besuchte ich das Reformrealgymnasium zu Wiesbaden bis zur Quarta. Ab Untertertia besuchte ich das Reformrealgymnasium zu Biebrich a/Rhein, wo ich Ostern 1925 das Zeugnis der Reife erhielt, um darauf die Apothekerlaufbahn zu ergreifen. Meine Lehrzeit verbrachte ich in der Viktoria-Apotheke, Wiesbaden (Herr Apothekenbesitzer Rau) und legte nach zwei Jahren vor der dortigen Regierung meine Vorprüfung als Apotheker ab. Während meiner Assistentenzeit war ich in der Adler-Apotheke, Münster a/Stein, und in der Grindelhof-Apotheke zu Hamburg. 1928 bezog ich die Universität Heidelberg und legte dort 1931 das Staatsexamen als Apotheker ab. Anschließend bezog ich die Universität Frankfurt a. M., um im dortigen Pharmazeutischen Institut zu promovieren. Meine Approbation als Apotheker erhielt ich am 1. Mai 1933.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Heidelberg: Freudenberg, Glück, Jost, Klieve, Lenard, Müller, Stollé;

in Frankfurt/M.: Bonhoeffer, Dieterle, Fischer, Magnus, Nacken, Overbeck, Schreiber.